

Ateliers d'harmonisation des pratiques

Traitement de la réaction aiguë du greffon contre l'hôte

Responsable :

- J.O. Bay

Participants :

- J.H. Dalle
- N. Dhedin
- P. Turlure
- J. Cornillon
- S. Balcaen

Expert(s) :

- V. Maunoury (Gastro-entérologue, Lille)

Lecteurs :

- M. Mohty
- R. Peffault de Latour
- I. Yakoub-Agha
- F. Bauters
- E. Deconinck
- H. Rochant

Question posée :

- Traitement de la GVHD aiguë

Conclusion de l'atelier et recommandations

Qui traiter ?

Les recommandations sont fondées sur le grade de la GVHD.

- Grade 1 : l'absence de traitement est recommandée [1-3]. Néanmoins, les topiques locaux peuvent être éventuellement proposés.
- Grade = 2 : thérapeutiques par voie générale [1-3]. Le traitement doit être proposé systématiquement sans attendre les explorations complémentaires.

En fonction de la sévérité clinique, une hospitalisation doit être envisagée dès le 1er jour de la prise en charge, tout particulièrement en cas d'atteintes digestives.

Première ligne

La corticothérapie reste le traitement de référence [4, 5].

L'association à d'autres immunosuppresseurs ne semble pas améliorer les résultats [6-8].

Posologie de la corticothérapie : 2 mg/kg/jour.

Les bolus de corticoïdes ne semblent pas plus efficaces [9, 10].

Il n'existe pas de données suffisamment solides pour modifier la Cs-A (augmentation de dose, changement de galénique, arrêt). Il faut assurer un taux résiduel optimal.

En cas de GVHD digestive, le budésonide (Entocort®) pourrait être proposé à la posologie de 3 gélules (9 mg) en 1 fois par jour le matin [11].

Évaluation de la réponse

La non-réponse aux corticoïdes est définie [12, 13] comme :

- GVHD en progression après 3 jours ;
- GVHD persistante à 7 jours ;
- réponse incomplète à 14 jours.

Durée et décroissance

La décroissance sera commencée entre J7 et J14 en fonction de la rapidité de la réponse initiale.

À notre connaissance il n'existe pas de données précises quant à la cinétique de la décroissance. Il est proposé de diminuer la dose entre 10 et 20 % par semaine [2].

Deuxième ligne

Il n'existe pas de consensus précis et de recommandations à donner en dehors de protocoles d'évaluation, compte tenu de l'absence de médicaments ayant une AMM dans cette indication.

Les thérapeutiques utilisables sont : SAL, anti-CD25, photochimiothérapie extracorporelle (PCE), sirolimus, anti- TNF, MTX hebdomadaire, MMF, tacrolimus, rituximab, anti-CD52, etc.

Questions résiduelles à explorer

La nécessité des protocoles prospectifs randomisés pour le traitement de la deuxième ligne.

RÉFÉRENCES

1. Salmasian H, Rohanizadegan M, Banihosseini S, et al. Corticosteroid regimens for treatment of acute and chronic graft versus host disease (GvHD) after allogenic stem cell transplantation. Cochrane Database Syst Rev : CD005565.
2. Ho VT, Cutler C. Current and novel therapies in acute GVHD. Best Pract Res Clin Haematol 2008 ; 21 : 223-37.
3. Holler E. Risk assessment in haematopoietic stem cell transplantation : GvHD prevention and treatment. Best Pract Res Clin Haematol 2007 ; 20 : 281-94.
4. Martin PJ, Schoch G, Fisher L, et al. A retrospective analysis of therapy for acute graft-versus-host disease : initial treatment. Blood 1990 ; 76 : 1464-72.
5. Weisdorf D, Haake R, Blazar B, et al. Treatment of moderate/severe acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation an analysis of clinical risk features and outcome. Blood 1990 ; 75 : 1024-30.
6. Alousi AM, Weisdorf DJ, Logan BR, et al. Etanercept, mycophenolate, denileukin, or pentostatin plus corticosteroids for acute graft-versus-host disease : a randomized phase 2 trial from the Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network. Blood 2009 ; 114 : 511-7.
7. Couriel DR, Saliba R, de Lima M, et al. A phase III study of infliximab and corticosteroids for the initial treatment of acute graft-versus-host disease. Biol Blood Marrow Transplant 2009 ; 15 : 1555-62.
8. Lee SJ, Zahrieh D, Agura E, et al. Effect of up-front daclizumab when combined with steroids for the treatment of acute graft-versus-host disease : results of a randomized trial. Blood 2004 ; 104 : 1559-64.
9. Van Lint MT, Uderzo C, Locasciulli A, et al. Early treatment of acute graft-versus-host disease with high- or low-dose 6-methylprednisolone : a multicenter randomized trial from the Italian Group for Bone Marrow Transplantation. Blood 1998 ; 92 : 2288-93.
10. Ruutu T, Hermans J, van Biezen A, Niederwieser D, Gratwohl A, Apperley JF. How should corticosteroids be used in the treatment of acute GVHD? EBMT Chronic Leukemia Working Party. European Group for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant 1998 ; 22 : 614-5.
11. Ibrahim RB, Abidi MH, Cronin SM, et al. Nonabsorbable corticosteroids use in the treatment of gastrointestinal graft-versus-host disease. Biol Blood Marrow Transplant 2009 ; 15 : 395-405.
12. Deeg HJ. How I treat refractory acute GVHD. Blood 2007 ; 109 : 4119-26.
13. Bacigalupo A. Management of acute graft-versus-host disease. Br J Haematol 2007 ; 137 : 87-98.